

Darstellung
der diabetischen Mikroangiopathie
der Limbuskapillaren mit Hilfe der
Fluoreszenz-Angiographie

von Klaus Fillbrunn

Düsseldorf 1979

Aus der Augenklinik der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. H. PAU

Darstellung der diabetischen Mikroangiopathie der
Limbuskapillaren mit Hilfe der Fluoreszenz-Angio-
graphie

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Klaus FILLBRUNN,

1978



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent

gez.: Prof. Dr. Friedburg

Korreferent

gez.: Prof. Dr. Grünekleee .

Inhaltsverzeichnis:

A Einleitung:

Hypothesen zur Genese der diabetischen Mikroangiopathie

I Metabolische Hypothese

II Immunologische Hypothese

III Genetische Hypothese

IV Hormonstörungen des Hypophysenvorderlappen

Pathologische Anatomie der Mikroangiopathie bei Diabetes

B Fragestellung:

Darstellung der Limbuskapillaren mit Hilfe der Fluoreszenzangiographie

Methode und Material:

Fluoreszenzangiographie an Diabetikern und Nicht-Diabetikern

C Ergebnisse:

Vergleich der Häufigkeit der "Lecks" an Limbuskapillaren von Diabetikern und Nicht-Diabetikern

D Diskussion:

Permeabilitätserhöhung als entscheidender Faktor für die diabetische Mikroangiopathie

E Zusammenfassung:

"Fleckigkeit" bei Diabetikern signifikant häufiger



A.) Einleitung:

Beim Diabetes mellitus, der heute zu einer Volkskrankheit geworden ist, stehen die Gefäßveränderungen im Vordergrund. Man kann zwischen einer Makro- und einer Mikroangiopathie unterscheiden. Bei unseren Untersuchungen haben wir uns mit der Mikroangiopathie der Bindehautkapillaren beschäftigt. Die Genese der diabetischen Mikroangiopathie ist noch nicht geklärt. Es wurden im Laufe der Jahre mehrere Hypothesen aufgestellt, die ich in folgendem kurz aufführen möchte. Ich habe mich dabei im wesentlichen an die Ausführungen von MEHNERTS "Diabetologie in Klinik und Praxis" (Thieme 1972) gehalten(14).

Hypothesen zur Genese der diabetischen Mikroangiopathie

Es werden hauptsächlich vier verschiedene Hypothesen diskutiert:

I. Metabolische Hypothese

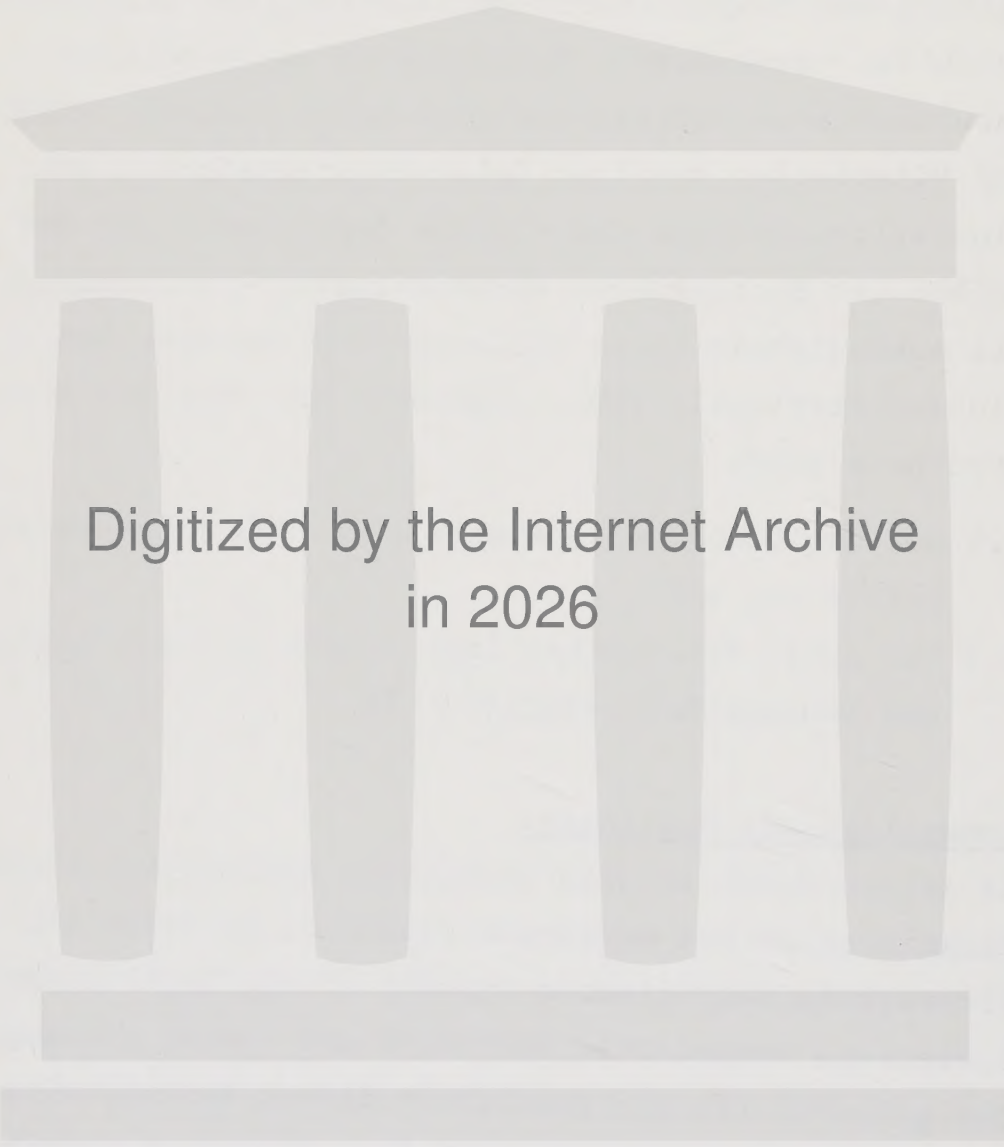
Es finden sich veränderte Parameter in Glukose-, Fett- und Proteinstoffwechsel. Neuere Untersuchungen zeigen, daß die Glykoproteine eine wichtige Rolle für die diabetischen Gefäßveränderungen spielen (19). Die Polysaccharid-Protein-Komplexe sind ein wesentlicher Bestandteil der Grundsubstanz und damit der Basalmembran. Die Serumspiegel der Glykoproteine sind bei Diabetikern erhöht (22). Da die Synthese

der Glykoproteine von Insulin abhängig zu sein scheint (20), ist es denkbar, daß durch die Hyperglykämie die normale Synthese gestört wird, woraus eine vermehrte Bildung der Polysaccharid-Protein-Komplexe resultiert. Durch den verminderten Katabolismus der verdickten Basalmembranen verbreitern sich diese Bezirke. SPIRO und Mitarbeiter stellten Galactosyltransferase und Glucosyltransferase dar - diese Enzyme sind für den Aufbau der Basalmembran verantwortlich - und zeigten die Abhängigkeit ihrer Aktivität von der Höhe des Blutzuckerspiegels (18). Argumente zur Stützung dieser Hypothese sind:

- 1.) mit der Dauer des Diabetes nimmt die Mikroangiopathie zu, und
- 2.) bei guter Stoffwechsellage sind z.B. Retinopathie und Neuropathie seltener (7).

II. Immunologische Hypothese:

Es sollen durch Insulin induzierte Antigen-Antikörper-Reaktionen in der Gefäßwand ablaufen. Es wurde mit Fluoreszein konjugiertes Insulin an die Kapillarwände diabetisch veränderter Glomeruli und Tubuli abgelagert und gebunden (1). Die Spezifität dieser Methode wird heute aber angezweifelt. Auch eine Beziehung zwischen dem Grad der Antikörperbildung gegen Fremdeiweiß und dem Ausmaß der Mikroangiopathie wird abgelehnt.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548220_0033

III. Genetische Hypothese:

Sie besagt, daß sowohl die Stoffwechselstörung als auch die Mikroangiopathie Symptome einer übergeordneten genetischen Störung seien.

Argumente für diese Hypothese:

- 1.) Veränderungen an Retina und Niere gelegentlich schon bei neuerkrankten Patienten (10, 15).
- 2.) Basalmembranveränderungen bereits im Stadium des subklinischen Diabetes (2).

Einschränkungen zu 1.): Diabetes frisch diagnostiziert, obwohl die Erkrankung schon länger bestand.

Einschränkungen zu 2.): Auch beim subklinischen Diabetes temporäre hyperglykämische Phasen (somit metabolische Störung). Gegen eine genetische Ursache sprechen auch Gefäßveränderungen bei sekundärem Diabetes (z.B. Pankreatitis) (6).

IV. Hormonstörungen des Hypophysenvorderlappens:

Es soll ein Zusammenhang zwischen STH und diabetischer Mikroangiopathie bestehen (8), da die Tagesrhythmik beim jugendlichen Diabetiker gestört ist. Es findet sich ein höherer Durchschnittsspiegel und stark erhöhte Tagesschwankungen (11).

Die Tatsache, daß die Hypophysektomie oft die diabetische Retinopathie bessert, stützt diese Hypothese (3, 12). Ein gewichtiges Gegenargument ist, daß Akromegale mit vielfach höherem STH-Spiegel in

der Regel keine Mikroangiopathie aufweisen.

Neben den verschiedenen Hypothesen zur Genese der diabetischen Mikroangiopathie möchte ich noch kurz auf die pathologische Anatomie bei der diabetischen Mikroangiopathie eingehen. Auch dabei verweise ich wieder auf MEHNERTS "Diabetologie in Klinik und Praxis" sowie auf den Bericht von KUWABARA u.a.(9), über Bindehautgefäße.

Pathologische Anatomie der Mikroangiopathie bei Diabetes:

Die charakteristischen Gefäßveränderungen des Diabetes mellitus zeigen sich an der terminalen Strombahn. An den Arteriolen finden sich homogene, stark eosinophile PAS-positive Ablagerungen. Die hyalinen, subendothelialen Veränderungen können fleckförmig auftreten oder aber die ganze Arteriolenwand einnehmen. Nach elektronenoptischen Untersuchungen finden sich die Veränderungen hauptsächlich an den Basalmembranen und den Endothelzellen. CHAZAN, KUWABARA, BALADIMOS und BEETHAM untersuchten Biospiepräparate aus der Bindehaut von Diabetikern licht- und elektronenoptisch (9). Bei diesen Patienten hatten sie Mikroaneurysmen an der Bindehaut nachgewiesen, was nach ihrer Angabe für das Vorliegen einer Mikroangiopathie sprach. Das normale Kapillarsystem der Konjunktiva hat einen äußeren Durchmesser von ungefähr 15 - 25 mm.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, daß das begrenzende endotheliale Zytoplasma von mäßiger Dicke und nicht gefenstert ist. Die Mikroorganellen unterscheiden sich nicht von jenen anderer Kapillarendothelien. Die Außenseite der Endothelzellen ist mit einer dünnen, ununterbrochenen Schicht der Basalmembran bedeckt. Bei den diabetischen Biopsiepräparaten aus Mikroeurysmen dagegen waren die Endothelzellen merklich verdickt. Ihr Zytoplasma enthielt zahlreiche Vakuolen und Einschußkörperchen in verschiedenen Größen und Dichten. Einige Endothelzellen waren von massivem fibrillärem Material durchzogen. Es fanden sich viele Einschnürungen und zytoplasmatische Vorwölbungen an der inneren Oberfläche sowie starke Basalmembranverdickungen. Bei vielen Gefäßen waren die Endothelzellen von mehreren proliferierten Basalmembranen zwiebelschalenartig umgeben, bei einigen anderen wurden extrem dicke und kompakte Basalmembranen gefunden. Oft fanden sich Perizyten, die von der verdickten Basalmembran umgeben waren. Die Patienten ohne Diabetes oder generalisierte Gefäßschäden hatten eine dünne Basalmembran.

Es fällt auf, daß die Endothelzellen einiger bestimmter Bindehautgefäße beim Diabetiker verändert sind. Obwohl die genaue Pathogenese dieser Veränderungen nicht klar ist, sind die Kapillaren mit diesen Endothelzellenveränderungen erweitert. Die Verdickung und lamelläre Struktur der Basalmembran scheint gegenüber den zellulären Veränderungen sekundär zu sein, was allerdings

schwer zu beweisen ist. Auch andere Autoren fanden bei ihren Untersuchungen an diabetischen Konjunktivalgefäßen Basalmembranverdickungen und Epithelhyperplasien, deren Bedeutung für die diabetische Mikroangiopathie immer wieder betont wurde.

Ähnliche Veränderungen fanden SPIRO, R.G., SPIRO M.I. (20), OSTERBY-HANSEN (15), MATSUURA, SETOGAWA (13) u.v.a. an den Gefäßsystemen der Retina, Nieren, Herz, ZNS, Muskel, Haut, Gingiva, Iris, Magen-Darmschleimhaut, Pankreas, Leber und Plazenta. An den Venolen fanden sich Hyalin- und Lipideeinlagerungen, die auch in früheren Stadien nachweisbar sind. Die Venolen sind in der Regel dilatiert.

B.) Fragestellung: Unsere Untersuchungen an Diabetikern standen unter folgender Fragestellung:

Es sollte eine am lebenden Patienten anwendbare Methode ausfindig gemacht werden, die es ermöglicht, eine diabetische Mikroangiopathie aufzudecken, ohne den Patienten wesentlich zu belasten. Deshalb untersuchten wir die Limbuskapillaren des vorderen Augenabschnitts, da hierbei die Pupille nicht erweitert werden muß. Bei unseren Untersuchungen arbeiteten wir mit der Fluoreszenzangiographie (21).

Methode und Material: Durch unsere Untersuchung wollten wir feststellen, ob bzw. inwieweit die Limbuskapillaren der Konjunktiva durch den Diabetes geschädigt sind.

Mittels einer Fluoreszenzangiographie stellten wir die Limbusgefäße dar, wobei wir 3 ml 15-%iges Natrium-Fluoreszein in eine Cubitalvene intravenös injizierten und Aufnahmen nach folgenden Zeiten machten:

nach 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 45, 60, 90, 120, 300 sec.

Bei der Durchführung der Angiographie benutzten wir das von FRIEDBURG und HÄRTING (5) konstruierte Gerät. Mit einem 2fach-Konverter kann bei Benutzung des Objektivs 125 mm 2 x auf dem Negativ 4-fache Vergrößerung erzielt werden, so daß echte Kapillarestudien möglich sind.

Wir untersuchten insgesamt 47 Diabetiker. Es waren insgesamt 33 Frauen und 14 Männer. Das Durchschnittsalter betrug ca. 60 Jahre. Bei den Patienten war der Diabetes seit ca. 15 Jahren im Durchschnitt diagnostiziert. Alle Patienten hatten eine Retinopathia diabetica I bis III. Ungefähr 10 % befanden sich im Stadium I, ca. 70 % im Stadium II, und ca. 20 % im Stadium III. 32 Patienten bekamen Insulin, 15 Patienten waren auf orale Anti-Diabetika eingestellt.

Außerdem hatten wir bei 14 der 47 Patienten eine Stunde vor der Angiographie Priscol (Tolazolin,

2-Benzyl-imidazolin), einen alpha-Rezeptoren-blocker, ins Auge getropft, um eine periphere Gefäßerweiterung zu erzielen.

Weiterhin untersuchten wir 6 Nicht-Diabetiker; 4 Patienten waren Frauen, 2 Männer. Die Patienten waren durchschnittlich ca. 15 Jahre jünger als die Diabetiker, 4 der 6 Patienten bekamen vorher Priscol ins Auge getropft. In einer weiteren Serie wurden 14 Nicht-Diabetiker untersucht. Wir werteten also insgesamt die Aufnahmen von 47 Diabetikern aus, um die Bindehautkapillaren auf einen unregelmäßigen Fluoreszeinaustritt zu untersuchen.

Normalerweise findet sich entlang der Gefäße nur ein geringer, gleichmäßig verteilter Farbstoffaustritt. Ein größerer Fluoreszeinaustritt weist auf einen Gefäßschaden hin, über dessen Ursache bei diesem Verfahren natürlich keine Aussagen gemacht werden können, da hierzu elektronenmikroskopische Untersuchungen notwendig sind.

Die Negative der 47 Diabetiker betrachteten wir zuerst unter Lupenvergrößerung.

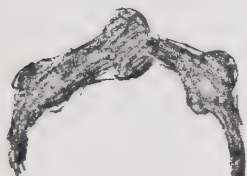
Von diesen Aufnahmen vergrößerten wir 12, um die Ergebnisse besser quantifizieren zu können. Wir zählten 20 Kapillarschlingen und bestimmten das Verhältnis von solchen mit unregelmäßigem Fluoreszeinaustritt zu solchen mit geringem, gleichmäßigem Farbstoffaustritt. Ebenso verfahren wir mit Aufnahmen von Nicht-Diabetikern.

C. Ergebnisse:

Bei der Betrachtung der Aufnahmen, die wir von unseren Patienten gemacht hatten, war uns besonders ein unregelmäßiger Fluoreszeinaustritt aus den Kapillaren am Limbus Corneae aufgefallen. Normalerweise entsteht hier nur ein sehr geringer, gleichmäßiger Farbstoffaustritt, so daß insgesamt ein sehr regelmäßiges, gleichförmiges Bild entsteht, das sich eben durch die Geringfügigkeit und relative Gleichförmigkeit des Farbstoffaustrittes auszeichnet. Im Gegensatz dazu fanden wir bei unseren untersuchten Diabetikern eine sehr starke Unregelmäßigkeit des Fluoreszeinaustrittes, der nicht gleichmäßig entlang der Kapillaren erfolgte, sondern der völlig unregelmäßig an verschiedenen Stellen der Kapillaren auftrat. Die Kapillaren sahen aus, als hätten sie "Lecks" an verschiedenen Stellen, als wären sie undicht und ließen dadurch wesentlich mehr Fluoreszein austreten. So entstand ein Bild, das sich nicht mehr durch die Regelmäßigkeit des Fluoreszeinaustrittes auszeichnete, sondern

das "fleckig" war, wobei eben diese "Flecke" bzw. diese "Fleckigkeit" durch den verstärkten Fluoreszeinaustritt an einzelnen Stellen der Kapillaren entstanden. Als Kriterien für die Beurteilung der Bindehautkapillaren bei Diabetikern hatten wir also die Regelmäßigkeit des Fluoreszeinaustritts angesetzt, wobei wir die Aufnahmen entsprechend als "fleckig", bei ungleichmäßigem, verstärktem, und als "nicht fleckig" bei relativ gleichmäßigem, weniger starkem Fluoreszeinaustritt bezeichneten. Zur Verdeutlichung dieses Befundes möchte ich eine Skizze anfügen, die drei Kapillaren zeigt, von denen eine "fleckig", eine normal ohne Fluoreszeinaustritt dargestellt ist, und die andere "nicht fleckig" ist.

1.)



"fleckig"

verstärkter Fluoreszeinaustritt an verschiedenen Stellen

2.)



"nicht fleckig"

gleichmäßiger, geringer Fluoreszeinaustritt

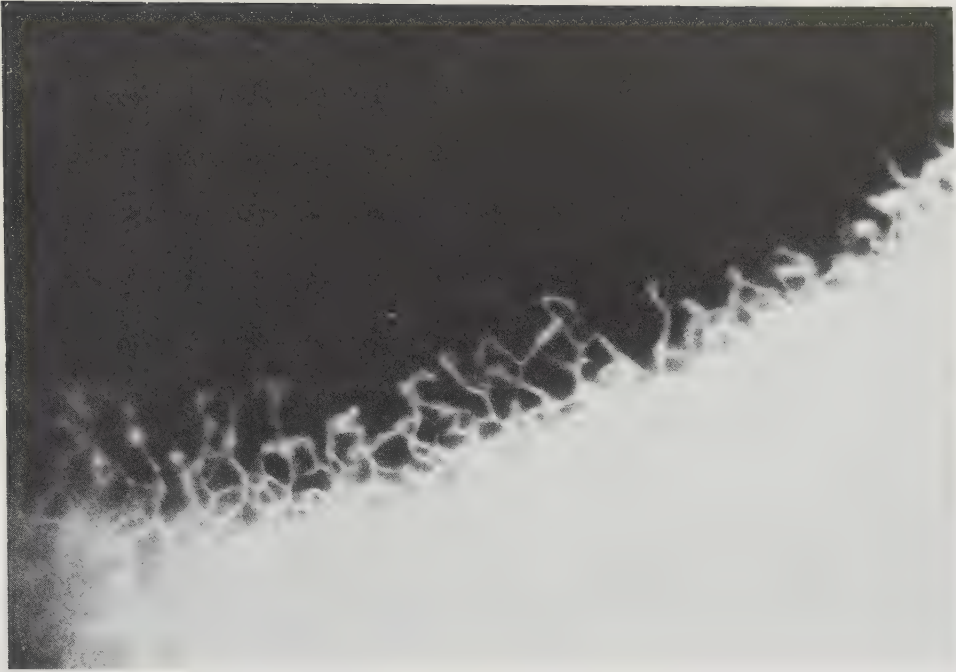
3.)



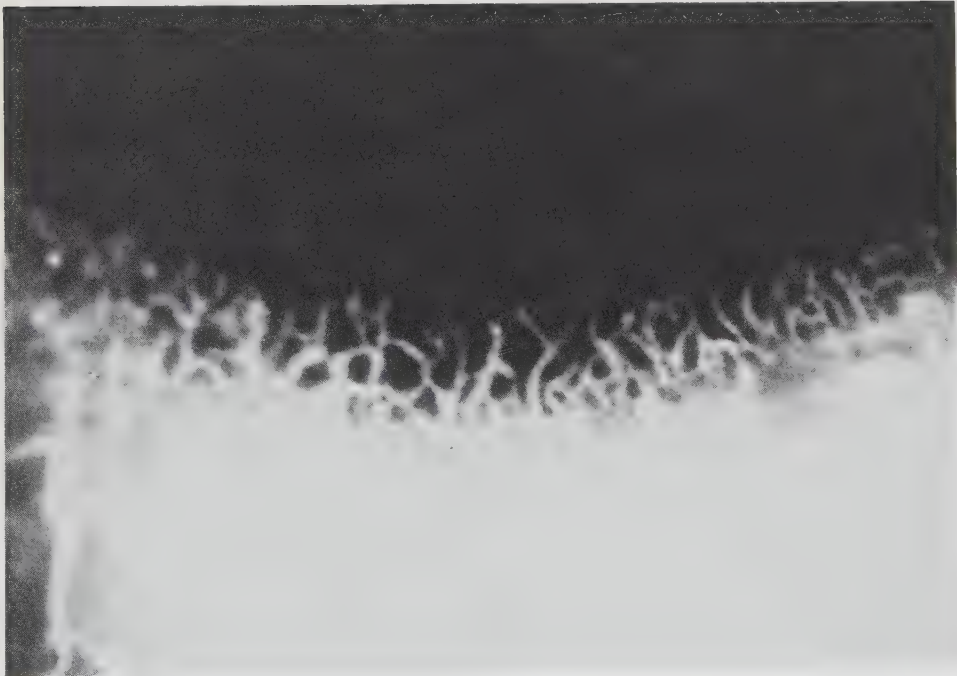
normale Kapillare, fast ohne Fluoreszeinaustritt

Bei den 47 untersuchten Diabetikern, die alle eine Retinopathia diabetica im Stadium I, II oder III hatten, waren 35 Aufnahmen "fleckig", 4 Aufnahmen "nicht fleckig" und 8 Aufnahmen nicht auswertbar. Im Gegensatz dazu waren bei 6 untersuchten Nicht-Diabetikern 5 Aufnahmen "nicht fleckig" und 1 Aufnahme "fleckig". Das bedeutet statistisch gesehen (4-Felder-Test), daß bei Diabetikern die "Fleckigkeit" signifikant höher ist als bei nicht-diabetischen Kontrollpersonen ($\alpha \leq 0,01$).

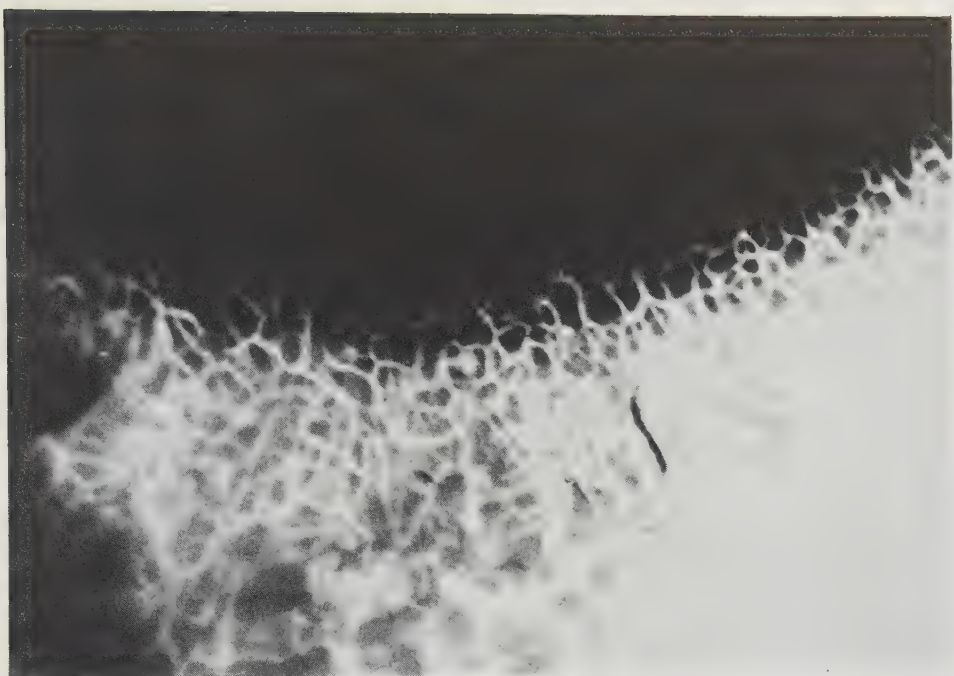
Den obigen Ausführungen füge ich zur Verdeutlichung 4 Bilder von Diabetikern an. Danach folgen 2 Bilder von Nicht-Diabetikern, die keinen wesentlichen Fluoreszeinaustritt zeigen.



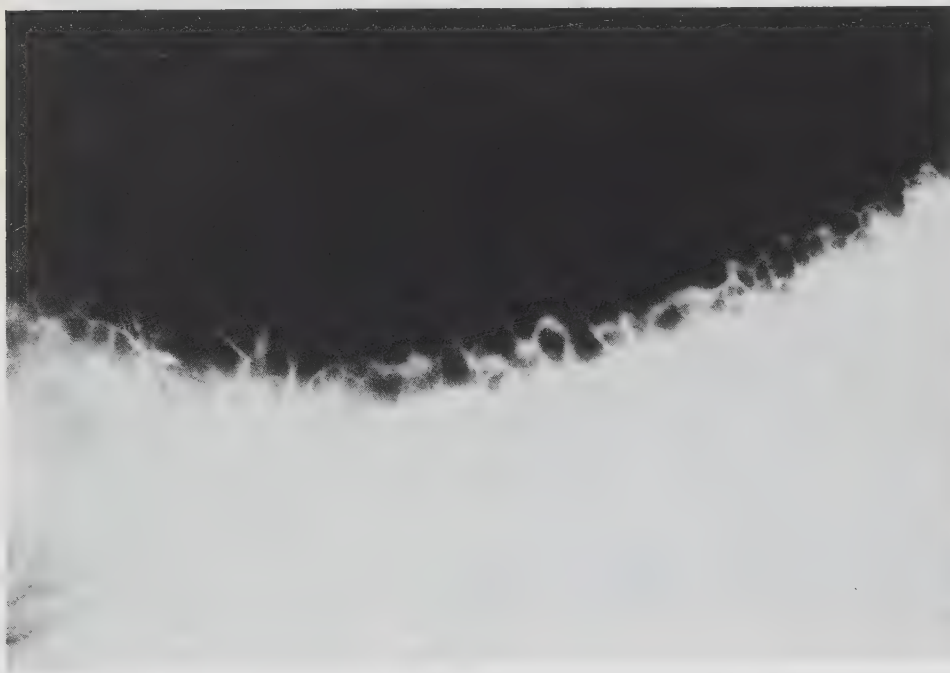
Diabetiker, Nr. 998, Aufnahme nach 24 sec.



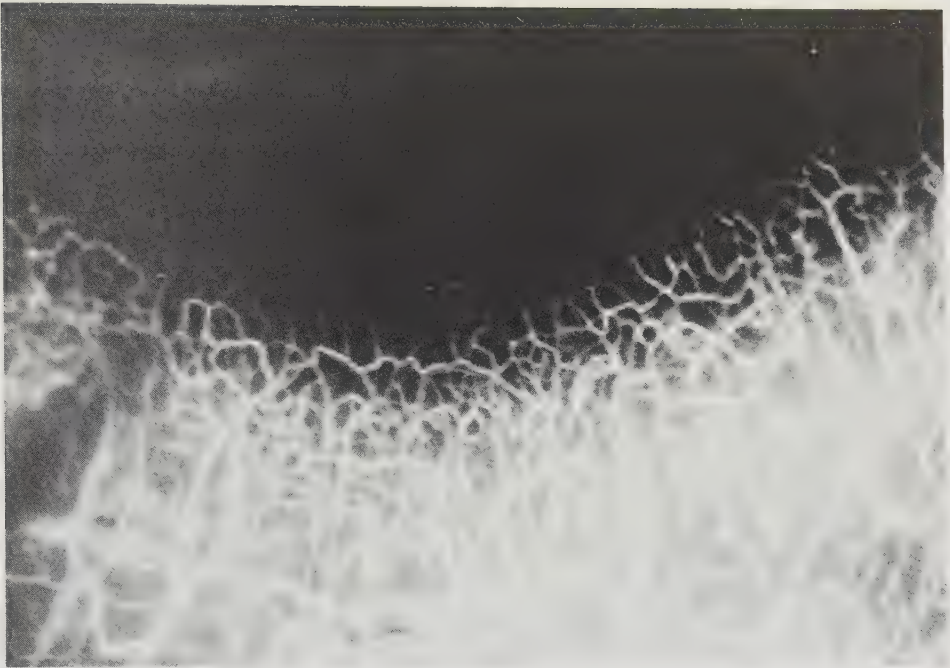
Diabetiker, Nr. 1034, Aufnahme nach 24 sec.



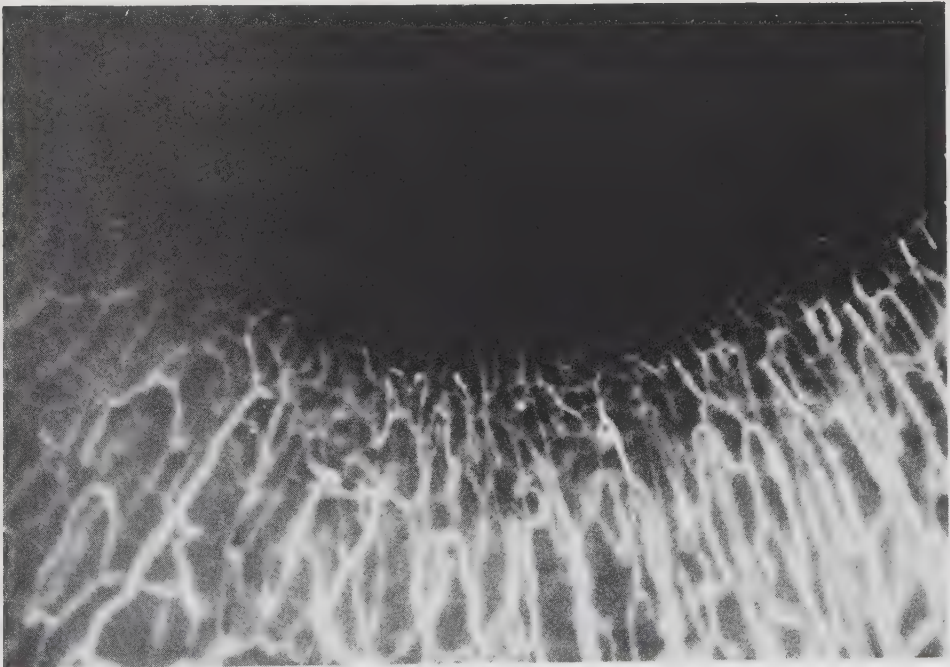
Diabetiker, Nr. 930, Aufnahme nach 24 sec.



Diabetiker, Nr. 930, Aufnahme nach 60 sec.



Nicht-Diabetiker, Nr. 883, Aufnahme nach 24 sec.



Nicht-Diabetiker, Nr. 890, Aufnahme nach 24 sec.

Um die Untersuchungen noch etwas näher zu quantifizieren, haben wir, wie im Abschnitt Methodik schon erwähnt, willkürlich 12 von unseren 47 Aufnahmen von Diabetikern vergrößert. Außerdem haben wir von 14 Nicht-Diabetikern Vergrößerungen der Limbuskapillaren angefertigt. Diese 26 Aufnahmen untersuchten wir folgendermaßen: Wir zählten auf jedem Bild 20 Kapillaren aus und unterschieden dabei zwischen den Kapillaren, die fleckig waren und denen, die nicht fleckig waren. Diese Fleckigkeit, die ja durch Fluoreszeinaustritt entsteht, bezeichneten wir auch als "Leck", und unter dem "Leckindex" verstehen wir einen Dezimalbruch, bei dem im Zähler die Zahl der vermehrt farbstoffdurchlässigen Kapillaren steht und im Nenner die Zahl der nicht vermehrt farbstoffdurchlässigen Kapillaren. Wenn also z.B. 4 von 20 abgezählten Kapillaren lecken, so ist der "Leckindex" $4 : 16 = 0,25$. Die Ergebnisse unserer Auszählung zeigt Tabelle 1 und 2 :

Tabelle 1

a)	b)	c)	d)
856	0	20	0
857	0	20	0
879	0	20	0
880	1	19	0,053
882	0	20	0
883	0	20	0
890	0	20	0
891	0	20	0
892	1	19	0,053
916	0	20	0
922	0	20	0
923	0	20	0
941	0	20	0
944	0	20	0

1.) Nicht-Diabetiker:

- a) Nr. der Patienten
- b) Zahl der vermehrt farbstoffdurchlässigen Kapillaren
- c) Zahl der nicht vermehrt farbstoffdurchlässigen Kapillaren
- d) Leckindex

Tabelle 2

a)	b)	c)	d)
901	4	16	0,25
903	2	18	0,11
904	1	19	0,053
911	18	2	9,0
912	6	14	0,43
930	10	10	1,0
931	3	17	0,18
987	11	9	1,22
1006	9	11	0,82
1014	4	16	0,25
1034	6	14	0,43
998	8	12	0,67

2.) Diabetiker:

- a) Nr. des Patienten
- b) Zahl der vermehrt farbstoffdurchlässigen Kapillaren
- c) Zahl der nicht vermehrt farbstoffdurchlässigen Kapillaren
- d) Leckindex

Bei der statistischen Auswertung (Wilcoxon-Test) ergab sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1% ($\alpha \leq 0,01$), daß Limbuskapillaren von Diabetikern häufiger "Lecks" aufwiesen als diejenigen von Nicht-Diabetikern.

D. Diskussion:

Die Untersuchungen ergaben einen vermehrten Fluoreszeinaustritt durch die Limbuskapillaren bei Diabetikern. Es besteht die Frage, wie diese Permeabilitätserhöhung zustandekommt. Bei den meisten Untersuchungen zur Mikroangiopathie bei Diabetes betonten die Autoren die Bedeutung, die die verdickte Basalmembran für die diabetische Mikroangiopathie hat.

PARVING (16) diskutierte die interessante These, daß die vergrößerte Durchlässigkeit für Plasmaproteine und ihre Ablagerung in der Gefäßwand den entscheidenden Vorgang in der Morphogenese der diabetischen Mikroangiopathie darstellt. In Zusammenhang mit der bei uns gefundenen erhöhten Farbstoffdurchlässigkeit der Kapillaren erscheint uns diese Hypothese sehr interessant, denn eine erhöhte Farbstoffdurchlässigkeit läßt sich nur schwer mit einer Basalmembranverdickung erklären, die von den meisten Autoren als hervorstechendes Merkmal der diabetischen Mikroangiopathie angesehen wird. Dagegen ist bekannt, daß die Membranen

der Endothelzellen der Limbuskapillaren die Blutgewebsschranke für Natrium und Fluoreszein darstellen. Die von KUWABARA, CHAZAN, BALADIMOS, BEETHAM u.a. (9) beobachteten elektronenmikroskopischen Veränderungen an den Endothelzellen der Limbuskapillaren bei Diabetikern bestätigen die Bedeutung, die diese Zellen für die Genese der diabetischen Mikroangiopathie haben. Diese Untersuchungsbefunde werden auch von unseren Ergebnissen bestätigt, da wir bei den diabetischen Kapillaren eine erhöhte Durchlässigkeit für Natrium-Fluoreszein gefunden haben. Diese Permeabilitätsstörungen wurden nicht nur an den Limbuskapillaren festgestellt, sondern wurden von anderen Autoren auch an der Retina und an der Iris untersucht (13, 17, 21). Unsere Patienten hatten fast alle eine schwere diabetische Retinopathie. Da die Limbuskapillaren aber im Vergleich dazu relativ wenig angegriffen waren, spricht dies dafür, daß die Schädigungen durch den Diabetes nicht alle Kapillargebiete des Körpers gleich stark betreffen. Die Limbuskapillaren sind also durch einen bisher unbekannten Faktor gegenüber Schädigungen besser geschützt als die Kapillaren der Retina und der Iris.

E. Zusammenfassung:

Beim Diabetes mellitus stehen Gefäßveränderungen im Vordergrund. Wir befaßten uns mit der Mikroangiopathia diabetica der Limbuskapillaren der Konjunktiva. Es

sollte eine am lebenden Patienten anwendbare Methode gefunden werden, die es ermöglicht, eine diabetische Mikroangiopathie aufzudecken, ohne den Patienten wesentlich zu belasten.

Mit Hilfe der Fluoreszenzangiographie stellten wir die Limbuskapillaren der Konjunktiva bei 47 Diabetikern dar.

Wir fanden bei unseren Untersuchungen, daß die Kapillarpermeabilität für Fluoreszein bei Diabetikern signifikant höher ist als bei nicht-diabetischen Kontrollpersonen ($\alpha \leq 0,01$).

Literaturverzeichnis:

1. BERNIS, A.W.
C.T. OWENS
Y. HIRATA
H.T. BLUMENTHAL: The pathogeneses of glomerulo-
sclerosis, Diabetes II
(1962) 308
2. CAMERINI-DAVALOS, R.A.
J.B. CANFIELD: Preliminary observations in
subjects with prediabetes,
Diabetes 12 (1963) 508
3. CHRISTENSEN, N.
A.B. TERKILDSSEN : Increased skin resistance after
hypophysectomy in long-term
Diabetes. Quantitative measure-
ments.
Diabetologia 6 (1970) 39
4. ELLENBERG, M.: Diabetic nephropathy without
manifest diabetes. Diabetes II
(1962) 197
5. FRIEDBURG, D.
HÄRTING, D.: Aufbau eines Gerätes zur Fluores-
zenzangiographie des vorderen
Augenabschnittes mit neuer
Beleuchtungseinrichtung
Klin.Mbl.Augenheilk.164 (1974)
526 - 530
6. IRELAND, J.T.
B.K. PATNAIK
L.J.P. DUNCAN: Glomerular ultrastructure in
secondary diabetes and normal
subjects, Diabetes 16 (1967)
628
7. FIRMSCHER, K.: Die diabetische Nephropathie,
in Diabetes im Bild, Hoechst,
Frankfurt(M), 1972
8. JOHANSEN, K.
Aa.P. HANSEN : High 24-hour level of serum
growth hormone in juvenile
diabetics
Brit.Med.J.1969/II, 356
9. KUWABARA, T.
CHAZAN,
BALADIMOS,
BEETHAM : The Reactivity and Ultrastructure
oc Conjunctivas Microaneurysmus
in Diabetes, in: Diabetologica
5, 1969; S 311 - 338

10. LUNDBAÆK, K.: Diabetic retinopathy in newly diabetes mellitus. Acta med.scand.152 (1955) 53

11. LUNDBAÆK, K.: Diabetic angiopathy. In: Handbuch des Diabetes mellitus, hrsg. von E.F. Pfeiffer, Lehmann,München 1971

12. LUNDBAÆK, K.
R. MALMROS,
H.C.ANDERSEN,
J.H.RASMUSSEN,
E. BRUNTSE,
P.H.MADSEN,
V.A.JENSEN : Hypophysectomy for diabetic angiopathy. A.controlled clinical trial. Suppl.Proc. Sixth Congr.Internat.Diab. Fed.Excerpta Medica Foundation Internat.Congr.Ser.Nr. 172 S.Amsterdam 1969

13. MATSUURA, H.
SETOGAWA, I. : Ultrastructure of blood vessels in the abnormal human iris, I, The Iris of a diabetic. Yonago Acta Med. 19 (2) S.99-102 (1976)

14. MEHNERT : Diabetologie in Klinik und Praxis, Thieme 1972, S. 359-370

15. OSTERBY-HANSEN, R.: A quantitative estimate of the peripheral glomerular basement membrane in recent juvenile diabetes. Diabetologia 1 (1965) 97

16. PARVIING, H.H.: Increased microvascular permeability to plasma proteins in short- and long-term juvenile diabetics. Diabetes 25 (2 Suppl.) 1976, 884-9

17. SCOTT, D.J.
C.T.DOLLERY,
D.W.HILL,
J.V.HODGE,
R.FRASER :
Fluorescein studies of
diabetic retinopathy.
Brit.med. J 1964/I, 811
18. SPIRO, R.G.:
Glycoproteins: structure,
metabolism and biology,
New Eng. J.Med. 269 (1963)
566, 616
19. SPIRO, R.G.,
P. WHITE,
R.F. BRADLEY,
L.P. KRALL :
Glycoproteins und diabetic
microangiopathy. In: Joslin's
diabetes mellitus, hrgs. von
A.Marble, Lea & Febinger
Philadelphia, 1971
20. SPIRO, R.G.,
M.J. SPIRO :
Effect of diabetes on the
biosynthesis of the renal
glomerular basement membrane.
Diabetes 20 (1971) 641
21. WESSING :
Fluoreszenzangiographie der
Retina
Thieme, Stuttgart 1968, S. 8 - 30
22. WINZLER, R.P.:
Plasma glycoproteins and
mucopolysaccharids. In:
Small blood vessel involvement
in Diabetes mellitus,
hrgs. von M.D. Siperstein,
A.R.Colwell, K. Meyer,
American institute of bio-
logical science, Washington
1964

Für die Entstehung und Ausarbeitung dieser Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. W. FRIEDBURG großen Dank schuldig. Er gab mir während der ganzen Zeit wertvolle Unterstützung und Anregung.

Die fotografischen Arbeiten und Ergebnisse kamen nur durch die Mithilfe von Frau Monika KÖTTER zustande. Auch den anderen Ärzten der Universitätsklinik Düsseldorf bin ich zu Dank verpflichtet. Sie halfen mir beim praktischen Teil der Untersuchung.

Lebenslauf

Am 18.7.1952 wurde ich in Mannheim geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Mannheim - Seckenheim. Dort kam ich mit 6 Jahren in die Grundschule, die ich 4 Jahre lang besuchte. Danach ging ich 9 Jahre lang zum Carl-Benz-Gymnasium in Ladenburg, wo ich mein Abitur machte. Anschließend studierte ich zwei Semester lang Medizin in Heidelberg. Dann wechselte ich an die Universität Düsseldorf, wo ich 1977 mein Staatsexamen machte. Zur Zeit arbeite ich am St.Alexius-Krankenhaus für Psychiatrie und Neurologie in Neuss.

= Neuss, am 7.3.1978

